Ein Beitrag zur Genese der Granula der Nierenepithelien und deren Bedeutung bei der Zelldegeneration.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. P. von Baumgarten,

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie,
Vorstand des pathologischen Instituts der Universität Tübingen

der hohen medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Alfred Schroth,

approbierter Arzt aus Stuttgart.

R UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Tübingen

Druck von H. Laupp jr.

1916.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Tübingen.

Referent: Professor Dr. P. von Baumgarten.

Tübingen, im Juli 1916.

Meinem verehrten Schwiegervater

Herrn Professor Otto Seiferheld

gewidmet.

Schon 1874 wurde von R. Heidenhain in seinen bekannten grundlegenden Arbeiten über Drüsensekretion die Stäbchenstruktur der Nierenepithelien entdeckt und ist seither zum Vorwurf eifrigster Forschung geworden. Vor allem war es Altmann, der dank seiner Färbemethoden Aufschlüsse über feinere Zellstrukturen gewann. Er stellte zunächst fest, daß die Zelle aus einer Kolonie kleinster Granula zusammengesetzt sei, die die Träger ihrer Verrichtungen seien. Er nimmt an, daß die aus den primären Granulis gebildeten Fäden in Körner zerfallen, welche sich dann durch Wachstum und Assimilation in Sekretkörner umwandeln.

Altmanns Theorie, daß die Sekretion ein granulärer Prozeß sei, wurde durch eine große Zahl von Arbeiten in den letzten 15 Jahren weiter ausgebaut. Doch sind wir bis heute noch nicht zu einer einheitlichen Anschauung durchgedrungen; es bestehen über wichtige Punkte widersprechende Meinungen.

Zunächst war es J. Arnold, der die Sekretionsvorgänge in den Nieren näher beleuchtete. Nach ihm sind die parallel der Zellachse verlaufenden homogenen Stäbchen als Körner angelegt, aber als solche infolge einer umhüllenden Substanz nicht erkennbar. Bei Sekretionsvorgängen findet unter Lösung dieser Hülle eine Umwandlung der homogenen Fäden in Granula statt und zwar treten diese Sekretionskörner zuerst am Lumen auf.

Aschoff, Peters und Suzuki wiesen dann auf die Ungleichwertigkeit der Nierenabschnitte hin, die schon durch die verschiedene Anordnung der granulären Elemente in den einzelnen Abschnitten ins Auge fällt.

Einen wesentlichen Fortschritt brachte endlich die Anwendung der vitalen Färbung. Auf Grund derselben muß man nun die Granula unterscheiden, die besonders in der peri- und supranukleären Zone gelegen sind und aus den Mitochondrien hervorgehen, weiter aber, daß Granula und Chondriokonten verschiedene Gebilde sind. Letztere Anschauung wird hauptsächlich von Aschoff, Benda, Dibbelt, Fahr und Hirsch vertreten. Ihre Belege sind folgende:

1. Die Granula brechen das Licht stärker als die Stäbchen.

2. Die Granula haben die Fähigkeit zu speichern.

3. Das tinktorielle Verhalten: bei Polychrom-Methylenblaufärbung werden die Stäbchen rot und die Granula blau.

4. Bei hypertrophischen Zuständen nehmen die Granula zu. Wenn somit eine scharfe Trennung zwischen Granula einerseits und Stäbchen andererseits gemacht wurde, so war es das Verdienst von M. Heidenhain, eine besondere Struktur des Zellplasmas aufgefunden zu haben, die unabhängig von den Mitochondrien und den Granula ist, sich an den Sekretionsvorgängen nicht beteiligt und beständig ist. Ausgebaut wurde dieser Befund durch Dibbelt mit seiner Platinchloridfärbung und der Isolierungsmethode von Mislewsky, der durch Fixierung seiner Präparate in Formol = Zenkerscher = Flüssigkeit die granulären Elemente vollständig auflöste. So ergab sich, daß die Heidenhainschen

Plasmafibrillen unmittelbar an der Zellbasis beginnen und in gleicher Richtung wie die Chondriokonten bis ans Lumen verlaufen.

Fassen wir nun die Befunde, die wir bis heute über die normale Struktur der Nierenepithelien haben, zusammen, so müssen wir zunächst die granulären Elemente in zwei Gruppen einteilen:

1. Die stäbchenförmigen Gebilde, welche etwa 1 μ oberhalb der Zellbasis beginnen und bis zur oberen Zellkuppe hinauf reichen.

2. Die granulären Elemente, die in der peri- und supranukleären Zone gelegen sind und die in den Hauptstücken die Fähigkeit haben, vitale Farbstoffe zu speichern.

Beiden gemeinsam ist, daß sie sich nach der Lackmethode darstellen lassen.

Von diesen müssen unterschieden werden die Plasmafibrillen Heidenhains, welche als Gerüstwerk aufgefaßt werden können, in das die granulären Elemente eingelagert sind. Damit ist natürlich eine Differenzierung des Zellprotoplasmas noch nicht annähernd erschöpft, aber immerhin ist doch die Möglichkeit einer morphologischen Zergliederung der einzelnen Zellelemente angebahnt.

Zwei Punkte bedürfen noch der Bearbeitung:

1. Wie sich diese granulären Elemente anlegen und welche Entwicklungsstadien sie durchlaufen, bis sie die Ausbildung erreichen, die den funktionstüchtigen Nierenzellen zukommt.

2. In welcher Weise sie durch Störung der Zellfunktion beeinflußt werden und welche Veränderung sie bei Absterben der Zelle erfahren. Letzteres ist besonders

deshalb von Interesse, weil sich namentlich in der jüngsten Zeit zwei Anschauungen gegenüberstehen, von denen die eine annimmt, daß die Verfettung, wie sie bei pathologischen Zuständen in der Zelle auftritt, aus einer Aenderung in der Zusammensetzung der chemischen Zellbestandteile herzuleiten ist, während die andere annimmt, daß das Fett von außen zugeführt wird.

Da die granulären Elemente nach den Untersuchungen von Dibbelt aus Fett-Eiweiß bestehen, die wie bekannt, $\frac{2}{3}$ der ganzen Niere ausmachen, so wäre es an sich nicht von der Hand zu weisen, daß durch eine Spaltung der Fett-Eiweiß-Verbindung Fett in sichtbarer Form auftritt. Hierüber an der Hand von histologischen Untersuchungen Aufschluß zu gewinnen, mußte um so wichtiger sein, als bei der Bearbeitung dieser Frage durch chemisch analytische Methoden eine Trennung der Fette und der Fett-Eiweiß-Verbindungen nicht durchgeführt worden ist, und man so nur die Summe aller fettartigen Substanzen gewonnen hat.

Nun wurde aber von Dibbelt gezeigt, daß unter pathologischen Zuständen, die mit Verfettung einhergehen, die Fett-Eiweiß-Verbindungen abnehmen und eine Verarmung der Zelle an Fett-Eiweiß-Verbindungen stattfindet. Nimmt nun diese an Lipoid verarmte Zelle Fett von außen her auf, das infolge mangelhafter Zelltätigkeit als solches in der Zelle liegen bleibt, so kann ein Zustand eintreten, daß — trotz der Einlagerung histologisch nachweisbaren Fettes — die Zelle infolge ihrer Verarmung an Fett-Eiweiß-Körpern weniger chemisch nachweisbare Fettkörper enthält, als die intakte Zelle in ihren reichlichen Fett-Eiweiß-Verbindungen.

Es kann also daraus, daß die pathologisch verfettete

Zelle chemisch nicht mehr Fett enthält als die normale, noch nicht geschlossen werden, daß das Fett nicht von außen her zugeführt worden ist.

Um die Entwicklungsstadien der granulären Elemente beobachten zu können, griff ich auf eine Zeit zurück, wo diese Gebilde eben im Begriff sind, zu entstehen.

Ich untersuchte Embryonen verschiedener Entwicklungsstadien und verfolgte die jungen Tiere so lange, bis ihre Organe als ausgebildet betrachtet werden konnten.

Mäuse- und Rattennieren, die sich auch sonst sehr gut bewährten, konnten trotz Kleinheit der Organe genügenden Aufschluß geben; nebenbei hatte ich auch Gelegenheit, eine Niere eines Kaninchenembryos zu untersuchen. Als Färbemethoden erwiesen sich die von Altmann und von Kolster als sehr günstig. Die Altmannsche Methode hat gegen die andere den Nachteil, daß sie die von vornherein zierlichen Präparate verdunkelt, doch ist sie zur Untersuchung auf Fett unerläßlich.

Schriddesche Modifikation der Altmannschen Methode:

1. Die lebenswarmen Objekte werden in 3—5 mm dicke Scheiben geschnitten und 24 Stunden in Müller-Formalin (9 : 1) gebracht.

2. Nachhärten 1—2 Tage in reiner Müllerscher Lösung.

3. Gründliches Auswaschen in fließendem Wasser 1—2 Stunden.

4. Einlegen in destilliertes Wasser auf 6 Stunden.

5. Einlegen in 1 % Osmiumsäure auf 24 Stunden im Dunkeln.

6. Gründliches Auswaschen in fließendem Wasser.

7. Nachhärten in steigenden Alkohol je 24 Stunden in 70 %, 96 % und 100 % bei Lichtabschluß.

8. Einbetten in hartes Paraffin von 58 ° Schmelzpunkt.

9. Anfertigen von dünnen Schnitten 2—3 μ. Aufkleben mittelst Eiweiß-Glyzerin auf den Objektträger.

10. Die Schnitte kommen aus 85 % Alkohol in die Altmannsche Anilinwassersäurefuchsinlösung (Anilinwasser 100, Säurefuchsin 20) und werden 2—3 Stunden gefärbt. Die Objektträger müssen aufrecht stehen.

11. Die gefärbten Präparate werden rings um den Schnitt mittelst Fließpapier von Farbstoff befreit und nun mit folgender Mischung differenziert:

Konzentrierte Alkohol. Pikrinsäurelösung 1 Teil
20 % Alkohol 7 Teile

Man gießt von der Mischung etwas seitlich vom Schnitt, wiegt den Objektträger hin und her, gießt von neuem Pikrinalkohol auf, differenziert so lange, bis bei Kontrolle unter dem Mikroskop die Granula leuchtend rot sind und nirgends mehr eine diffuse Färbung sich vorfindet.

12. ½ Minute in 96 % Alkohol. 5 Minuten in absolutem Alkohol. Xylol. Einschluß in Balsam.

Kolstersche Methode I.

1. Fixierung 3—5 mm dicker Scheiben 24 Stunden in Formalin 20,0. 5 % Kalium bichrom. 40,0. 2 % Chrom-Alaun 40,0.

2. Ueberführen für 3 Tage in Kalium bichromat 5,0. Chromalaun 2,0. Aqua dest. 100,0.

3. 24 Stunden Auswaschen in fließendem Wasser.

4. Alkohol 50 %, 70 %, 80 %, 90 %, 100 % je 24 Stunden. Zedernöl oder Schwefelkohlenstoff 2 Stunden einmal wechseln. Paraffin.

5. 2—3 μ dicke Schnitte nach Altmann färben.

Kolstersche Methode II.

1. Fixierung 3—5 mm dicker Scheiben 24 Stunden in Formalin 20,0. 5 % Kalium bichromat. 40,0. 2 % Fluorchrom. 40,0.

2. Ueberführen für 3 Tage in Kalium bichromat, 5,0. Fluorchrom. 2,0. Aqua dest. 100,0.

3.—5. wie bei Methode I.

Ich gehe nun zu meinen Untersuchungen über.

I. Mäuse-Embryo 1—2 Wochen alt.

Da die Nieren so klein sind, schnitt ich einen Keil aus dem Embryo aus, da das Einlegen des ganzen Stückes keine Osmiumwirkung erhoffen ließ.

Das Präparat ist von blassen spiralförmigen Zellen umgrenzt. In dem undifferenzierten, nephrogenen Gewebe lassen sich zwei Arten von Zellen feststellen:

a) Rundovale Zellen, die sich mit der Altmannschen Färbung diffus rotbraun färben. Es ist nicht möglich, eine genaue Unterscheidung zwischen dem Kern und dem Protoplasma aufzustellen.

b) Spindelförmige Zellen mit blassem Kern und ungefärbtem Protoplasma.

Diese Unterscheidung in Altmann-positive und Altmann-negative Zellen läßt sich durch die ganze Niere hindurch verfolgen. Die letzteren nehmen den Raum zwischen den sich bildenden Röhren ein und häufen sich mehr am distalen Ende des Organs an. Die Altmann-positiven Zellen dagegen finden wir in der Hauptsache an dem peripheren Teil des Organs angesammelt. Während die spindelförmigen Zellen die Stützsubstanz der Niere abgeben, beteiligen sich die ovalen Zellen an dem Aufbau der Kanälchen. Wir finden sie in großen,

rundlichen Haufen zu einem Zellkomplex angeordnet, der gegen die blassen, spindelförmigen Zellen scharf absticht. Wir können beobachten, daß sich im Innern dieses Zellhaufens ein Lumen bildet und wie anderwärts durch Ausstülpung ein Kanälchen entsteht. Die Zellen sind nun reicher an Protoplasma geworden, sie haben sich dem neuen Röhrensystem angepaßt und sind länglich ausgezogen. Weiter beobachten wir, daß die Kanälchen sich krümmen und jene aus der Entwicklungsgeschichte bekannte S-förmige Krümmung annehmen. Von den Glomeruli läßt sich noch nichts beobachten. Ueberhaupt scheint in diesem Stadium ein Arteriensystem noch nicht ausgebildet zu sein, wir finden nur einzelne auffallend große rote Blutkörperchen mit Kernen, die sich von den Altmann-positiven Zellen durch eine viel dunklere purpurrote Färbung unterscheiden.

Eine weitere Differenzierung der Präparate mit Pikrin-Alkohol ergibt, daß der Kern seine Färbbarkeit verliert und dieselbe nur noch an den Polen der Zelle erhalten ist. Die Kanälchen bieten auch dementsprechend ein anderes Bild. Wir finden die Kerne am basalen Teile der Zelle und das ganze Protoplasma, vor allem auch den größeren distalen Teil, gefärbt vor, während der Kern äußerst blaß ist. In den mehr differenzierten Präparaten läßt sich ein feinmaschiges Netzwerk im Protoplasma feststellen.

In den Präparaten fallen uns weiter die vielen mitotischen Kernfiguren auf und daß hier der Farbstoff am Kern nicht am Protoplasma haftet.

II. Mäuse-Embryo, 2—3 Wochen alt.

Es gelingt bei diesen Präparaten, die Niere selbst

herauszupräparieren oder sie wenigstens im Zusammenhang mit der Wirbelsäule auszuschneiden und kann so des Einwirkens der Osmiumsäure sicher sein. Freilich ist hiermit die Färbung nach Altmann bedeutend beeinträchtigt.

Hier sehen wir nun das Auftreten von Blutgefäßen, deren Wand aus einer Aneinanderreihung größerer, blasser Zellen gebildet wird. Die Glomeruli sind ebenfalls ausgebildet, ihre umgebende Kapsel ist durch ein ziemlich hohes Epithel ausgezeichnet, doch läßt sich an manchen beobachten, daß die Kapsel der Bowmannschen schon sehr nahe kommt.

Sonst finden wir unseren Befund vom letzten Präparat bestätigt. Auch hier häufen sich die Altmannpositiven Zellen an der Peripherie an und bilden allmählich die oben beschriebenen Vorstufen zu den Kanälchen.

Je mehr wir uns von der Peripherie entfernen, desto öfters begegnen wir Zellen, die eine deutliche filamentäre Streifung ihres Protaplasmas aufweisen, diese ziehen sich von der Zellbasis bis ans Lumen heran. Die peripher gelegenen Zellen weisen diesen Befund nicht auf, doch können wir in ihnen teilweise jenes oben beschriebene feinmaschige Netzwerk feststellen.

In einzelnen Kanälchen treten feine leuchtende Granula auf. Diese letzteren Kanälchen, in denen die Granula zuerst beobachtet werden, sind schmal und haben eine geringe Zellhöhe und werden wahrscheinlich mit den späteren Henleschen Schleifen identisch sein. Sicher ist, daß wo Granula sind, auch Fäden zu treffen sind, und daß diese Fäden primär auftreten.

Ein Durchschnitt durch den Nierenkelch zeigt uns das Aussprossen der Tubuli recti. An manchen

Stellen der Kelchwand ändern sich die Zellen und werden zylindrisch, sie stülpen sich aus und wachsen ins nephrogene Gewebe hinein. Die aus dem Nierenkelch sproßenden Kanälchen haben gegenüber den anderen Kanälchen zwei Unterscheidungsmerkmale: sie haben ein hohes Zylinderepithel und entbehren der diffusen Braunfärbung des Protoplasmas. Weder in den gewundenen noch geraden Kanälchen waren Fetteinlagerungen zu finden, ebenso ist das Zwischengewebe frei von osmierten Körnchen.

III. Kaninchen-Embryo, 2—3 Wochen alt, nach Altmann-Schridde gefärbt.

Die Untersuchung dieser Präparate bietet uns das Bild der Weiterentwicklung im Sinne der früher gemachten Beobachtungen. Ganz deutlich hebt sich an der Peripherie des Organs eine Zone wenig differenzierten Gewebes gegen die mehr zentral gelegene Partie mit ihren leuchtenden granulären Elementen hervor. Daß wir es in dieser peripheren Zone mit einer Wachstumszone zu tun haben, ersehen wir schon daraus, daß wir hier die schon zu Anfang unserer Untersuchungen beschriebene Altmann-positiven Zellen antreffen. Auch hier erscheinen letztere je nach der Differenzierung mehr diffus braun oder mehr polständig gefärbt.

Noch können wir hier die Vorstufen der späteren gewundenen Harnkanälchen vom Zellkomplex bis zum gekrümmten Röhrchen beobachten. An den Kanälchen fällt uns auf, daß sie ein hohes Zylinderepithel besitzen, daß ihre Kerne auffallend groß sind und daß das Protoplasma einen sehr bescheidenen Raum einnimmt. Das Protoplasma selbst ist braunrot gefärbt und zwar ist diese Färbung über die ganze Zelle verteilt, in dem schma-

len Raum zwischen Zellbasis und Kern, zwischen den einzelnen Kernen und dann namentlich am distalen Ende bis an das Lumen. Auch hier können wir — besonders bei verlängerter Differenzierung mit Pikrinalkohol — beobachten, wie das Protoplasma in den einzelnen Zellen eine feinmaschige Netzstruktur zeigt und es in anderen dann eine parallele fädige Struktur aufweist, die die Zelle von der Basis bis an das Lumen durchzieht.

In jenen Kanälchen, die zum erstenmal das Auftreten von granulären rotgefärbten Elementen aufweisen, bemerken wir, daß die Kerne ihre hohe zylindrische Form verlieren, daß sie bedeutend kleiner geworden sind, und daß das Protoplasma seinerseits sich vermehrt hat. Unter starker Abblendung finden wir den schmalen Saum zwischen Kern und Basis in feinste Körnchen aufgelöst, während die übrige Protoplasmamasse die obige diffuse Braunfärbung aufweist. Noch ist hinzuzufügen, daß hier nichts von dem Freilassen des Basalsaumes, der uns im ausgereiften Epithel so sehr ins Auge fällt, zu sehen ist. Ferner ist wichtig, nochmals zu betonen, daß in diesem Stadium des Auftretens der ersten Granula der Zelleib von den schon erwähnten Plasmafibrillen durchzogen ist, d. h. daß letztere also die primär entstandenen Gebilde sind.

Allmählich differenziert sich auch der distale Teil der Protoplasmamasse der Zelle in granuläre und stäbchenförmige Elemente. Die am meisten zentral gelegenen Kanälchen nähern sich in ihrem Aufbau sehr dem Typ der normalen, ausgereiften Nierenepithelien. Die feinen Plasmafibrillen treten jedoch hier hinter dem leuchtenden Rot der hinzugekommenen Elemente in den Hintergrund, doch gelingt es auch hier unter starker Abblendung

sie ausfindig zu machen. Zunächst fällt uns der kleine basal gelagerte Kern auf, ferner daß hier nicht mehr wie in den ersten Stadien eine Verteilung der nach Altmann färbbaren Substanzen über die ganze Protoplasmamasse besteht, sondern daß diese Elemente am basalen Teile der Zelle einen schmalen Streifen, den intranukleären Saum freilassen, und daß ferner dieselben nicht in die aufgequollene Kuppe der Zelle vordringen, sondern in gleichmäßigem Abstand von der Basis den Kern noch überragend abschneiden. Was diese Elemente nun selbst betrifft, so imponieren sie teils als granuläre, teils als stäbchenförmige Gebilde. Diese granulären und stäbchenförmigen Gebilde ordnen sich parallel zur Höhenachse der Zelle an und verlaufen gleichgerichtet mit den Plasmafibrillen. Ich glaube, daß einem weiteren Befund noch Aufmerksamkeit geschenkt werden muß. In mehreren dieser letzterwähnten Kanälchen läßt sich am basalen Ende der Chondriokonten — wenn wir diesen Namen für das soeben beschriebene farblose System von Granula und Stäbchen einführen — ein größeres Granulum beobachten, das dunkler als die übrigen erscheint. Einen ähnlichen Aufbau, wie in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen, finden wir auch in den Henleschen Schleifen. Während der dünne Schenkel frei von jeder nach Altmann färbbaren Substanz ist, weist der dunkle aufsteigende Schleifenschenkel dieselbe Struktur wie oben auf, nur daß in diesem die Chondriokonten näher ans Lumen reichen, was darauf zurückzuführen ist, daß dem Schleifenschenkel nicht die Quellung der Epithelien wie in den gewundenen Kanälchen zusteht.

Die Sammelrohre, durch ihr hohes Zylinderepithel gekennzeichnet, sind frei von färbbaren Elementen.

IV. Ratte, 1—2 Stunden nach der Geburt.

Die Untersuchung der immer noch bestehenden peripheren Wachstumszone bringt in Bezug auf die Entwicklung der granulären und stäbchenförmigen Elemente keine neuen Befunde. Dagegen treffen wir in einigen Kanälchen eben jener Wachstumszone Fettkörnchen an. Es ist sehr auffallend, daß in Zellen, in denen noch keine Granula differenziert sind, diese Fettröpfchen auftreten, besonders in Anbetracht der Altmannschen Theorie, daß das Auftreten von Fett von der Granula des Epithels abhängig sei, und daß dasselbe als ein Assimilationsprodukt des Granulums aufgefaßt werden müsse. Nun ist eins noch beachtungswert, daß die Fettkörnchen in den unentwickelten Kanälchen nur dann zu finden sind, wenn wir zugleich eine Struktur von Plasmafibrillen beobachten können. In denjenigen Kanälchen, die weiter fortgeschritten und die als ausgebildet angesehen werden müssen, ist diese Ansammlung von Fettkörperchen in weit größerem Maße als in den unentwickelten Kanälchen der Peripherie. Wir können kein Kanälchen antreffen ohne jene Osmiumkörner. Meistens sind sie Kern an Kern gereiht und bilden hart an der Basis — den intranukleären Saum respektierend — eine palisadenförmige Kette. Diese Fettansammlungen treten stets als rundliche Körner auf, ihre Größe überragt fast stets die am Lumen gelegenen freien Granula, erreicht doch nie die Größe eines Zellkerns. Ihre Farbe ist sehr variabel zwischen einem schwachen Grau und einer tiefschwarzen Färbung. Vielfach läßt sich beobachten, daß der periphere Teil eines solchen Fettkörperchens schwarz ist und das Zentrum hellgrau.

Ueber die nach Altmann färbbaren Elemente

ist folgendes noch mitzuteilen. Sie präsentieren sich zum großen Teil als stäbchenförmige Elemente, sind annähernd parallel angeordnet, lassen einen intranukleären Saum frei und überragen den Kern ein wenig. Manchmal finden wir in der Zellkuppe einzelne kleine, freie Granula, die aus dem Verband mit ihrem Chondriokonten ausgetreten sind. Einen deutlichen Bürstensaum konnte ich nicht nachweisen, da überall die Zellen gequollen sind und das Lumen verwischt ist. Weiter finden wir einige Kanälchen, die ihrer zentralen Lage nach allenfalls als ausgebildet betrachtet werden müssen, weil ärmer an Chondriokontenelementen. Es ist wohl anzunehmen, daß diese Kanälchen zurzeit weniger Sekretmasse in ihren Chondriokontenapparat angespeichert haben. In den Henleschen Schleifen (aufsteigender Schenkel) sind die Plasmafibrillen von den nach Altmann färbbaren Elementen kaum verdeckt, da diese schwächer gefärbt sind, doch finden wir auch hier Osmiumkörnchen im Epithel basal gelagert. Auch in der Glomeruluskapsel, die von einem noch ziemlich hohen Epithel gebildet wird, finden wir Chondriokonten und Fettkörner.

Im Zwischengewebe ist nirgends Fett anzutreffen.

V. Maus und Ratte, 2 Tage alt, gefärbt nach Altmann-Schridde.

Zwischen den beiden Präparaten besteht nur ein gradueller Unterschied in bezug auf ihre Entwicklung, der sich hauptsächlich darin ausdrückt, daß die periphere Wachstumszone bei der Mäuseniere zu gleicher Zeit eine größere Breite einnimmt als bei den Ratten. An dieser Wachstumszone können wir nichts Neues mehr beobachten und finden den früheren Befund auch in bezug auf Fett bestätigt. Was an den gewundenen Kanälchen

auffällt, ist das spärliche Vorhandensein von Osmiumkörnern im Gegensatz zum vorigen Präparat, dagegen werden wir durch einen neuen Befund überrascht. In den Glomeruli finden wir eine Substanz, die sich mit Osmium charakteristisch grau färbt. Meist ist die Färbung diffus und macht den Eindruck, als ob sie in Form kleinster Körnchen sich befände; größere Fettkugeln sind nicht festzustellen. Es ist nicht leicht, diesen Befund in die alten Gesichtspunkte einzureihen, da diese Fettkörnchen bedeutend kleiner als rote Blutkörperchen sind, so spricht nichts gegen die Annahme, daß dieselben die Kapillaren passieren können. Die Hauptschwierigkeit treffen wir erst dann, wenn wir diese graue Fettsubstanz mit der Assimilation und Sekretion der Nierenepithelien in Beziehung setzen. Die Epithelien der Glomerulusschlingen haben keine Granula und keine Plasmafibrillen, wir haben den Eindruck, als ob sich diese fetthaltige Substanz in den Kapillarschlingen befinden und kommen so zu der Ansicht, daß sich das Fett in den Blutgefäßen in kleinster Granulaform befinde. Ein Umbau dieser Fettsubstanz aus dem Blute ist ziemlich wahrscheinlich, da ja auch die Farbe des in den Blutgefäßen beobachteten Fettes blaß-grau ist und wir gewöhnlich schwarze Fetttröpfchen in den Kanälchen finden. Wir müßten auf die Assimilation durch die Granula verzichten, oben haben wir einen analogen Fall durch das Auffinden von Fettkörnern in granulafreien noch nicht ausgebildeten Harnkanälchen angetroffen. Da dieser Befund an zwei verschiedenen Nieren beobachtet wurde, ist wohl ein Artefakt nicht anzunehmen.

Die übrigen Befunde der zweitägigen Niere weichen nicht ab von den letzten Beobachtungen. Ueber die

Schaltstücke, die als Hauptunterscheidungsmerkmal ein helleres Protoplasma als die gewundenen Kanälchen haben und über den aufsteigenden Schleifenschenkel ist zu bemerken, daß ihr Chondriokontenapparat unter Einhaltung der infranukleären Zone die ganze Zelle längs bis ans Lumen durchzieht.

VI. Ratte, 4 Tage alt.

a) Gefärbt nach Altmann-Schridde.

b) Fixiert nach Kolster und mit Altmanns Säurefuchsin gefärbt.

Interessant ist zunächst der Nebenbefund, daß die Wände der Arterien von ziemlich hohen Zellen gebildet werden, weiter beachtenswert ist der Aufbau der Glomeruli, wie er sich in der Wachstumszone bietet. Wir finden in der Bowmannschen Kapsel, die in dieser Zone, wie ich schon früher erwähnte, noch ein hohes Epithel besitzt, eine Anzahl von kubischen Zellen, die aneinandergelagert sind und eine radiäre Anordnung unter sich zeigen, deren Mittelpunkt der Glomerulushilus ist. Diese Zellen sind teils nach Altmann färbbar, teils nicht, an einzelnen Glomeruli läßt sich beobachten, daß die peripher gelegenen Zellen deutlich nach Altmann gefärbt sind. Sicher ist die Kolstersche Methode mit nachträglicher Färbung nach Altmann weit mehr geeignet, ein klares Bild über die Verhältnisse im Nierenepithel zu verschaffen. Vor allem deswegen, weil die Präparate viel lichter sind und nicht von Osmiumsäure verdunkelt.

Auch hier finden wir eine periphere Wachstumszone, die von den übrigen Partien der Niere durch ihre Blässe absticht. Fürs erste treffen wir auch hier noch Altmann-positive Zellen, die keinem Zellkomplexe

eingereiht sind. Ihre Form ist länglich oval, diffus gefärbt und läßt keine Trennung in Kern und Plasma zu. Die in den ersten Präparaten beobachtete polständige Färbung kann ich hier auch bei längerer Differenzierung mit Fibrin-Alkohol nicht finden. Weiter können wir sehr viele Kernteilungsfiguren beobachten, wobei immer wieder auffällt, daß die färbbare Substanz an den Kern gebunden ist, während das Protoplasma blaß erscheint. Analog den Befunden bei den Embryonen ist hier festzustellen, daß die Anlage der Kanälchen aus diesen Altmann-positiven Zellen erfolgt. Wir können auch hier wieder die Entwicklung der Kanälchen beobachten und finden, daß die Zellen größer geworden, daß eine Trennung von Plasma und Kern erfolgt ist. Hier ist nun ausgesprochen der Kern diffus gefärbt und das Protoplasma blaß und ohne Faserstruktur. Allmählich verliert sich diese scharfe Trennung der Färbung von Plasma und Kern und das Kanälchen ist gleichmäßig blaßrot gefärbt. In den Epithelien solcher Kanälchen können wir mitunter wieder karyokinetische Figuren sehen, die deutlich wieder eine scharfe Färbung der Kernsubstanz aufweisen. An diesen blaßrot gefärbten Kanälchen sehen wir nun zum ersten Male die Plasmafibrillen auftreten, während wir ein Chondriokontensystem oder Granula noch nicht beobachten können. Wir können diese Veränderung in einem und demselben Kanälchen beobachten, indem wir scharf gefärbte Kerne in blassem Protoplasma neben einer diffusen Färbung des ganzen Zellkerns vorfinden. In anderen Kanälchen beobachten wir nun, daß der Kern kleiner und blasser wird und daß sich die diffuse Färbung des Plasmaleibes in einzelne Granula differenziert, die sich dadurch auszeichnen, daß sie sich in Kettenform

aneinanderreihen und mit der Längsachse parallel laufen. Diese Granula nehmen anfangs den ganzen Zelleib ein von der Basis bis zum Lumen. Erst wenn man die bis dahin niederen Zellen aufquellen läßt, nehmen diese färbbaren Elemente mehr Stäbchenform an und lassen einen infranukleären Saum an der Basis frei und überragen den Kern nur wenig. Daß dieser letztere Vorgang den Anlaß zu der typischen Lagerung der granulären und fädchenförmigen Elemente geben muß, ersehen wir aus den Schaltstücken und dem aufsteigenden Schleifenschenkel, die eine solche Quellung nicht mitmachen, und bei welchen die Chondriokonten bis ans Lumen heranreichen. Freilich ist auch bei den beiden genannten Kanälchen ein basaler freier Saum festzustellen. An den Kanälchen der Wachstumszone, deren Färbbarkeit diffus im Protoplasma angetroffen wird, ist ein Bürstensaum zu beobachten.

Sehr instruktiv erscheint es mir, wenn man die nach Altmann-Schridde vorbereiteten Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin färbt. Wir finden unseren Befund über die Wachstumszone bestätigt. Hier finden wir große Kerne in schmalem, blassem Plasmasaum tiefblau gefärbt, dort ein Schwund des Kernes und eine diffuse Blaufärbung von Plasma und Kern und zugleich das Erscheinen der Plasmafibrillen. In den ausgebildeten Kanälchen, deren Protoplasma gelbgrün gefärbt ist, läßt sich die Faserstruktur des Protoplasmas von der Basis in der Längsachse der Zelle nach dem Lumen zu laufend beobachten. Es ist wohl sicher anzunehmen, daß mit dem Wechsel vom diffusen Blau ins Gelblich-grüne der Umschlag in der Differenzierung zu granulären Elementen erfolgt. Nun ist aber auffallend, daß in Kanälchen, die

noch diffuse Blaufärbung mit Plasmafibrillen haben, Osmiumkörner anzutreffen sind. So wäre demnach die Fettinfiltration nicht an die Assimilation durch die Granula gebunden. Was nun die nach Altmann fixierten Schnitte betrifft, so ist auch hier das spärliche Auftreten von Osmiumkörnern in denjenigen Kanälchen zu konstatieren, in denen noch keine deutlichen Granula nachzuweisen sind. Ferner ist bemerkenswert, daß in zwei verschiedenen Präparaten gleichaltriger Nieren, die von zwei verschiedenen Mäusen stammen, der Fettgehalt in der einen Niere wesentlich reicher ist als in der andern. Sicher ist dies Verhalten von dem jeweiligen Fettgehalt im Blut, d. h. von der Art der Nahrungsaufnahme, abhängig. Wie oben schon erwähnt, ist auch hier die basale Anordnung der Fettkörner zu beobachten, und man gewinnt den Eindruck, daß dieselben sich innerhalb des Chondriokontenapparates aufhalten und nicht im infranukleären Saum anzutreffen sind. Um sich ein Bild über ihre Zahl zu machen, so ist sicher, daß sie größer ist als die der Kerne, so daß wir in einer Zelle demnach mehrere Fettkörner antreffen können. Anderweitig ist zu sehen, daß in einer Zelle ein großes Osmiumkörnchen liegt, das dem Kern an Größe nicht nachsteht. Hieraus entnehmen wir, daß diese Vollkörner durch Verschmelzen mehrerer kleineren Fettröpfchen entstanden sein müssen. Die Farbe der Körnchen ist grau bis schwarz, auch hier ist oftmals der Befund zu erheben, daß ein schwarzer Mantel ein graues Zentrum einhüllt. Es ist mir nicht gelungen, solche Altmann-Granula zu finden, die einen osmierten Umfassungsring hatten. Eine Störung des Chondriokontenapparates durch das Auftreten von Fettkörnern ist nicht zu erkennen, was wohl der Fall sein müßte, wenn

dessen granuläre Elemente sich an dem intrazellulären Umbau derselben beteiligten. Wenn die Fettkörner zum größten Teil an der Basis liegen, so finden wir ab und zu doch wieder solche, die mehr dem Lumen zu gelegen sind. Die Schaltstücke und die Henleschen Schleifen (aufsteigender Schenkel) weisen ebenfalls Fetteinlagerung auf, doch ist bemerkenswert, daß je mehr wir in die Marksubstanz eindringen, desto spärlicher die Fettkörnchen zu finden sind.

VII. Ratte, 8 Tage alt, gefärbt nach Altmann-Schridde.

Die Präparate unterscheiden sich gegen VI wesentlich. Bis an die Bindegewebskapsel der Niere reichen die ausgebildeten Kanälchen heran, so daß wir nicht mehr von einer eigentlichen Wachstumszone sprechen können. Wir finden keine freien Altmann-positiven Zellen mehr vor. Nur wenige Kanälchen sind noch anzutreffen, die einen blassen Kern und ein diffus gefärbtes Plasma besitzen. Wieder konnte ich auch in diesen Kanälchen Osmiumkörperchen antreffen. An den nächst der Peripherie gelegenen Glomeruli finden wir jene oben geschilderten kubischen Zellen, die namentlich an der Peripherie die Altmann sche Färbung noch ausweisen.

Die Verteilung der Fettkörner hat keine Verschiebung erlitten. Namentlich in den Harnkanälchen I. Ordnung finden wir diese Körnchen am zahlreichsten vertreten, wo sie sich namentlich an der Zellbasis gruppieren, doch finden wir sie auch hier wieder dem Lumen zugeschoben. Die ausgebildeten Glomeruli weisen nichts mehr von den kubischen Zellen, aus denen sie sich aufgebaut haben, auf, ihr äußeres Kapselblatt ist schmal, läßt jedoch feine Plasmafäden und spärliche Granula er-

kennen, Osmiumkörnchen konnte ich nirgends in den Glomeruluskapseln finden.

Was wir früher an den Henleschen Schleifen beobachteten, finden wir auch hier wieder bestätigt. Die Chondriokonten durchziehen den ganzen Zelleib und lassen nur an der Basis einen schmalen Saum frei, Fettkörner treffen wir keine in ihnen an. Auch in dem schmalen Schleifenschenkel lassen sich Granula beobachten.

VIII. Ratte, 3 Wochen alt. Altmann, Schridde, Kolster.

Die Untersuchungen von 2 Wochen alten Rattennieren ergibt keine weiteren Befunde, wir finden eine immer weiter um sich greifende Differenzierung der Wachstumszone und Aufbrauchung der Altmann-positiven Zellen. Hand in Hand mit der Zunahme der ausgebildeten Kanälchen beobachten wir eine stetige Abnahme der Fettkörnchen. Nur ganz zerstreut finden wir sie noch in den Kanälchen I. Ordnung, von einer palisadenförmigen Anordnung kann nicht mehr die Rede sein. In den Henleschen Schleiten, sowie in den Sammelröhrchen konnte ich keine Fettkörner auffinden.

An den Präparaten, die wir von einer 3 Wochen alten Niere einer Ratte gewinnen, finden wir, daß die Wachstumszone vollständig geschwunden ist, und daß die ausgebildeten Kanälchen mit deutlichem Chondriokontenapparat an die Peripherie des Organs heranreichen.

Die Befunde über die Epithelien, die 1912 von Suzuki und 1913 von Dibbelt aufgenommen wurden, konnte ich in diesen letzten Präparaten bestätigen.

Das äußere Blatt der Bowmann schen Kapsel ist aus spindeligen Zellen zusammengesetzt, die feine Granula aufweisen, manchmal finden wir die dem Glomeru-

lushilus gegenüberliegenden Epithelien erhöht und mit Plasmafibrillen und Granula versehen. Die in ihrem Anfangsstadium radiär gegen den Hilus verlaufenden fast gleichmäßig kubischen Glomerulusepithelien haben nun diese Anordnung aufgegeben und ihre Form vollständig geändert. Ihre Form ist einem feinverzweigten Gefäßsystem angepaßt, das sich zwischen den einzelnen Epithelien durchwindet. Die Wandungen der Glomerulusgefäße sind dünne, strukturlose Röhren.

Sehr charakteristisch ist die von den oben erwähnten beiden Autoren beschriebene Struktur in den proximalen Teilen der Hauptstücke. Bis etwa zur Höhe der Kerne reichen die stäbchenförmigen Gebilde der Chondriokonten und der Kern trägt noch eine Kappe granulärer Elemente. Bei schrägen Schnitten drückt sich diese Anordnung so aus, daß der im Protoplasma freiliegende Kern von Granula umrahmt ist. In distalen Teilen der Hauptstücke herrscht mehr eine granuläre Form im Chondriokontensystem vor, dasselbe schneidet am lumenwärts gelegenen Ende ziemlich parallel mit der Zellbasis ab und überragt die Kerne.

Die Henleschen Schleifen (aufsteigender Schenkel) und die Schaltstücke haben eine weit blassere Färbung der Chondriokonten, die aber im Gegensatz zu den Schaltstücken fast nur granuläre Elemente haben und den ganzen Zellkern unter Freilassen eines nukleären Saumes bis ans Lumen durchziehen. Der absteigende Schleifenschenkel und die Sammelröhren haben nur wenig Granula.

Fett findet sich in der 3 Wochen alten Niere in mäßigem Quantum und fast nur in feintropfiger Form in den Hauptstücken, den Schaltstücken und in den dunkeln

Schenkeln der Henleschen Schleifen. In der eigentlichen Marksubstanz konnte ich kein Fett finden.

Zusammenfassung der Befunde I—VIII.

Wir haben gesehen, daß sich das Zellmaterial, aus welchem später die Niere entsteht, in zwei verschiedenartige Zellarten einteilen läßt. Längliche, spindelförmige Zellen, die sich nach der Altmannschen Methode nicht färben und das Stützgerüst der Niere abgeben. Dann solche Zellen, die sich nach Altmann färben und an dem Aufbau der sezernierenden Gebilde der Niere teilnehmen. Ihre Form ist in dem ursprünglichen Stadium rund bis oval und läßt keine Differenzierung in Kern und Plasma zu. Diese Zellen also nehmen an der Bildung der Harnkanälchen Anteil, indem sie sich zum Zellhaufen aneinander reihen und allmählich die aus der Entwicklungsgeschichte bekannten Formen durchlaufen bis zur Bildung der Kanälchen mit ihren verschiedenen Abteilungen.

Bald beobachten wir eine Zunahme des Protoplasmas, das jedoch keine Färbung nach Altmann annimmt, so daß in den Vorstufen der Kanälchen Zellen mit großem rotgefärbtem Kern und hellem Protoplasma anzutreffen sind. Allmählich gibt der Kern seine färbbare Substanz an das Protoplasma ab, so daß Kern und Protoplasma gleichmäßig tingiert erscheinen. Der Farbstoff gewinnt nun immer mehr und mehr Affinität zum Plasma, so daß bei einer weiteren Differenzierung der Kern blaß und das Plasma allein gefärbt erscheint. Nur in den vielfach zu beobachtenden Kernteilungsfiguren in den sich bildenden Kanälchen selbst reißt der Kern die färbbare Substanz wieder an sich.

Zu dieser Zeit tritt nun zum ersten Male eine deutliche Plasmastruktur in Form eines kleinmaschigen Netzwerks auf, das sich in eine filamentäre Struktur umwandelt, die sich von der Zellbasis zum Lumen hinzieht. Diese Plasmafibrillen treten vor dem Erscheinen der granulären Elemente auf. Jetzt differenziert sich auch der diffus im Plasma zerstreute Farbstoff in seine Granula, die zuerst an der Basis zu beobachten sind. Die Kerne verlieren ihre längliche Gestalt und werden rundliche Gebilde, die sich namentlich an der Basis lagern. Das Plasma quillt auf und die nach Altmann färbbaren Elemente, die anfangs den Zelleib ganz ausfüllten, beschränken sich nun auf ihren basalen Anteil in den Epithelien. Diejenigen Zellen, die keine solche Quellung erfahren, — wahrscheinlich weil diese nicht zu ihrer späteren Funktion erforderlich ist — bleiben in ihrer ganzen Höhe von den nach Altmann färbbaren Elementen angefüllt und sind nur im schmalen infranukleären Saum frei von Granula. Dieses bezieht sich namentlich auf die Schaltstücke und den aufsteigenden Schleifenschenkeln.

Das Auftreten von Fettkörnern in den Epithelien der Neugeborenen ist als ein physiologischer Vorgang anzusehen. Die junge Niere ist nicht imstande, die durch die neuen Stoffwechselverhältnisse geschaffenen Anforderungen glatt zu überwältigen. Es liegt in der Natur der Nahrung, daß das Blut eine Menge von fetthaltigen Substanzen enthält, die vom Körper nicht festgehalten werden und durch die Nieren wieder herausbefördert werden sollen. Das Fett konnten wir in einem kleintröpfigen Zustand in den Glomeruli selbst finden, doch die graue Farbe und die Tatsache, daß wir in den Epithelien Fettkörner mit grauem Zentrum und schwarzem Rand an-

trafen, sprechen für eine Assimilation der Fette innerhalb der Zellen selbst. Daß hierzu keine Granula notwendig sind und daß diese also keine Rolle bei der Assimilation dieses physiologisch auftretenden Fettes spielen, ersehen wir daraus, daß die Fettkörner auch in jenen Kanälchen zu finden sind, die noch keine Differenzierung in Granula erkennen lassen. Die Abhängigkeit der Fettinfilltration beim Neugeborenen von der Nahrungsaufnahme ergibt sich aus dem verschiedenen Befund an Fettkörnern bei gleichaltrigen, verschiedenen Tieren.

Zu weiteren Untersuchungen hatte Herr Professor Dibbelt die Freundlichkeit, die von ihm hergestellten Präparate zur Verfügung zu stellen. Es handelte sich in der Hauptsache darum, eine Vergleichung zwischen der physiologischen Fettinfiltration und dem Auftreten von Fett unter pathologischen Bedingungen zu machen.

IX. Arteria renalis sinistra 5½ Stunden unterbunden. Kaninchen.

A. Linke Niere.

Die Arterien sind mäßig kontrahiert, dagegen sind die Venen weit und mit Blutkörperchen prall angefüllt, namentlich ist dies in der Marksubstanz zu beobachten, wo die Venen in Bezirken geordnet sich finden. Die Glomeruli ebenso die Vasa afferentia derselben sind strotzend mit Blut gefüllt, während in den Septen zwischen den einzelnen Kanälchen wenig Blutbestandteile anzutreffen sind.

Das viscerale und parietale Blatt der Bowmannschen Kapsel weist keine Veränderung auf, in der nächsten Nähe der großen Gefäße können wir in der Glomeruluskapsel ein gelblich gefärbtes, homogenes Exsudat finden. Was die Kanälchen betrifft, so findet sich eine

wesentliche Strukturänderung in einer Zone, die sich längs der Nierenperipherie hinzieht und die eine Breite von einem Kanälchen einnimmt. Die Blutbestandteile sind in dieser peripheren Zone etwas vermehrt. Die Zellstruktur ist aufgelockert, so daß zwischen den Fäden des Chondriokontenapparates Lücken entstehen. Die Chondriokonten selbst haben ihre rotleuchtende Farbe verloren, sie sind schmutzig-braun, erscheinen gequollen und nehmen auch den infranukleären Saum ein. Es ist auffallend, daß diese Auflockerung hauptsächlich sich auf die der Rinde nächstgelegene Wand eines Kanälchens sich beschränken kann, während die Gegenseite diese Auflockerung nicht zeigt. Fettkörner sind nicht zu beobachten.

Die Harnkanälchen I. Ordnung weisen die typische Rotfärbung ihres Chondriokontensystems auf, doch finden wir nur granuläre, fast gleich große Elemente, die die Größe der an normalen Nieren beobachteten freien Granula (lumenwärts gelegenen) übertreffen können. Diese Granula nehmen denselben Platz ein, den die nach Altmann färbbaren Elemente besitzen, ihre Anordnung läßt aber keine deutliche Kettenform mehr beobachten. Eine Störung im Plasma scheint weiter nicht stattgefunden zu haben, wenigstens lassen sich die Plasmafibrillen außerhalb der Breite der Altmannschen Granula beobachten. Der Kern ist erhalten und zeichnet sich durch außerordentliche Blässe aus. An wenigen Kanälchen ist der Bürstensaum abgestreift und liegt neben einem homogenen Exsudat im Lumen. Sonst ist aber der Bürstensaum auffallend deutlich. An den Schaltstücken finden wir ebenfalls ein Vorherrschen der granulären Elemente, die äußerst blaß und über den ganzen Zelleib verteilt

sind. Eine entsprechende Veränderung finden wir in den Henleschen Schleifen. Granuläre Elemente über den ganzen Zelleib verteilt, überall ist der Kern erhalten und im Lumen treffen wir ein richtiges homogenes Exsudat an. Einzelne Schleifenschenkel sind von der Membrana propria losgelöst. Auch in den Sammelröhren ist dieselbe Veränderung zu konstatieren. Es finden sich keine Fettkörnchen im ganzen Präparat.

Die zugehörige rechte Niere zeigt keinen von der Norm abweichenden Befund. Die Glomeruli sind nicht vergrößert, die gewundenen Kanälchen sind etwas gequollen, sonst aber in ihrer Struktur vollständig normal. Die schon normalerweise auftretenden Vacuolen am luminalen Ende der Stäbchen sind in den Tubuli contorti I sehr deutlich. Das einzig Auffallende ist die gegen die anderen Kanälchen abstechende braune Färbung der Chondriokonten des aufsteigenden Schleifenschenkels.

X. Unterbindung der Art. renalis sinistra eines nach 33 Stunden getöteten Kaninchens.

Dieses und das folgende Präparat sind deswegen besonders interessant, weil infolge einer Kollateralen sich ein hämorrhagischer Infarkt ausgebildet hat, der eine ziemlich breite Zone um die Vasa arciformes einnimmt.

Die in vorhergehendem Präparat angedeutete Randzone ist hier in weit höherem Maße aufgetreten. Vor allem fällt uns die Ansammlung von Fett in den Epithelien der Nierenkapsel auf, welche in der Hauptsache an den Polen der Kerne zu finden ist. Die Randzone ist von einer Menge Blutkörperchen durchsetzt, die in dieser Aneinanderdrängung die Räume zwischen den Kanälchen einnehmen. Ein dichter Wall von weißen Blutkörperchen bilder die Abgrenzung gegen das anämische Gebiet

der Niere, in diesem Wall sind die Kanälchen eng zusammengedrückt. Von einer Invasion von Blutkörperchen in die Kanälchen kann nichts bemerkt werden. Die Altmannschen Elemente in den Kanälchen haben sich sehr verändert. Wir vermissen die stäbchenförmigen Elemente und finden entsprechend dem Bereich des Chondriokontenapparats eine Menge ziemlich gleich großer, blaßroter Granula, die von einer kettenförmigen Anordnung nichts erkennen lassen. In wenigen Kanälchen sind die Plasmafibrillen noch nachzuweisen. Der Lumenrand mit dem Bürstensaum ist zerstört, und das Lumen mit einem scholligen Exsudat angefüllt. Der Kern ist zum größten Teil noch erhalten.

In den Kanälchen, die an die Nierenkapsel anlehnen, lassen sich Fettkörner beobachten. In der Anordnung derselben ist bemerkenswert, daß sich Fett nur in den peripherstenKanälchen findet und in diesen wieder, daß oftmals der der Nierenkapsel anliegende Teil Fett aufweist, während der andere Teil mit blaßroten, größeren Granula beladen ist. Diese Fettkörner unterscheiden sich von früher angetroffenen Fettkörnern erstens durch ihre mattgraue Färbung und zweitens durch ihre Anordnung. Bei unseren Untersuchungen an der neugeborenen Ratte fanden wir die ausgesprochene basale Anordnung der Fettkörner. Dieser Befund entspricht auch dem physiologisch vorkommenden Fett in den Kanälchen, doch hier ist die Fettverteilung über das dem Chondriokontenapparat entsprechende Gebiet verteilt. Ein weiterer Gegensatz zwischen diesem Befund und dem physiologischen Fett in den Kanälchen ist der Schwund der Altmannschen Elemente, der Hand in Hand mit der Fettzunahme geht. Die Menge des Fettes ist sehr

beträchtlich, wir finden Körner, die Kerngröße erreichen. Der Leukozytenwall zeigt in vielen weißen Blutkörperchen eine tropfige Einlagerung von Fettkörnern. Wie oben schon erwähnt, grenzt dieser Wall sich scharf gegen das eigentliche anämische Gebiet ab. In letzterem fällt die Vergrößerung der Glomeruli auf, die namentlich auf eine Quellung der Glomerulus — und der Kapselepithelien zurückzuführen ist. Im Kapselraum selbst findet sich ein scholliges Exsudat. Was nun die Struktur der Epithelien in den Kanälchen I betrifft, so hat sie sich gegenüber der $5^1/_2$ stündigen Unterbindung sehr verändert. Vor allem ist die Färbung der granulären Elemente äußerst blaß; sie nehmen noch den Platz der Chondriokonten ein, aber weisen keine kettenförmige Anordnung auf. Die Kerne sind erhalten und deutlich gefärbt, doch sind sie bedeutend verkleinert. Der Bürstensaum ist nicht mehr erhalten und das Lumen mit Plasmaschollen angefüllt. Nirgends finden wir Fettkörnchen in den gewundenen Kanälchen I. Ordnung. Einige spärliche Fettkörner, die wir in den Schaltstücken antreffen, schreiben wir infolge ihrer Anordnung und geringen Zahl der physiologischen Fettinfiltration zu. Die Anordnung ihrer granulären Elemente entspricht im übrigen den Kanälchen I. Ordnung. Die absteigenden Schenkel der Henleschen Schleifen sind mit einem homogenen blassen Exsudat angefüllt, in welchem wir auch die diffus rot gefärbten Kerne finden. In dem dunklen Schleifenschenkel finden sich ein Detritus von bräunlichen Granula und Kernen in einem homogenen Exsudat eingebettet. Die Epithelien der Sammelröhren sind gequollen und teilweise von der Membrana propria losgelöst, im Lumen findet sich ebenfalls ein homogenes, blaßgelbes

Exsudat. Die Fettkörnchen in diesen letzten 3 Kanälchenarten decken sich mit der physiologisch vorkommenden Fettinfiltration.

Ein breiter Leukozytenwall mit granulären Fetttröpfchen grenzt den hämorrhagischen Infarkt gegen das anämische Gebiet ab. Die Blutgefäße sind mit Blutbestandteilen vollgefüllt und zwischen den Kanälchen findet sich vielfach ein Oedem.

Die Glomeruli sind etwas gequollen und ebenfalls mit Blutkörperchen überfüllt, das äußere Blatt der Bowmannschen Kapsel ist nicht verändert und der Kapselraum ist frei von Exsudat. Abweichend hiervon verhalten sich die mehr peripherwärts gelegenen Glomeruli, je mehr sie sich dem Leukozytenwall nähern. Ihre Größe nimmt zu, das äußere Kapselblatt ist gequollen und mit feinsten Fettkörnchen besetzt. Im Kapselraum ist ein feinfasriges Exsudat.

Die gewundenen Harnkanälchen I sind in ihrer Form unter sich sehr abweichend. Unter ihnen lassen sich zwei Hauptgruppen unterscheiden.:

a) Schädigung ohne Kernverlust.

b) Schädigung mit Kernverlust.

ad a) In der Nähe von Gefäßen, d. h. unter verhältnismäßig günstigen Ernährungsverhältnissen, finden wir Kanälchen, die schon durch die braune Färbung ihrer Altmannschen Elemente auffallen. Diese Chondriokonten sind aber wieder wesentlich verschieden von der Norm, sie sind hier bedeutend verdickt. Aehnlich gefärbte freie Granula finden sich sonst im Zelleib, der Kern ist blaß mit deutlichen Nukleolen. Der Bürstensaum ist erhalten, es findet sich vielfach ein homogenes, tiefrotes Exsudat im Lumen. Fettkörnchen sind ziemlich häufig in diesen Kanälchen zu beobachten.

ad b) Diese kernlosen Kanälchen sind durch ein helles Rot ihrer Granula ausgezeichnet, die unter Freilassung des infranukleären Saumes in der Basis angelagert sind, doch teilweise auch diffus zerstreut sind. Ein Lumen ist nicht festzustellen, an seiner Stelle liegt eine strohgelb gefärbte Substanz, die eine fädige Struktur erkennen läßt. Im Gegensatz zu den Kanälchen unter a ist hier nur eine äußerst spärliche Fettansammlung zu konstatieren.

Selbstverständlich lassen sich verschiedene Uebergangsformen zwischen a und b beobachten.

Die Henleschen Schleifen zeigen eine bedeutende Verfettung, die sich entsprechend der Granula in mittelgroßen bis großen Körnchen um den blassen Kern scharen. Die Sammelröhren sind nur wenig verfettet.

Eine sehr reichliche Fettansammlung findet sich im Stützgewebe.

XI. a) Kaninchen. Unterbindung der ganzen Art. renalis sinistri. Nach 80 Stunden getötet.

Der Leukozytenwall an der Peripherie der Niere ist wesentlich breiter als im vorhergehenden Präparat. Nächst der Peripherie finden wir verfettete Kanälchen, die denjenigen im Präparat X analog sind. Ihnen ist die Verfettung der an die Nierenkapsel anlehnenden Wand zu eigen. Diese Fettansammlung erstreckt sich über das Gebiet, welches unter normalen Verhältnissen von den Chondriokonten eingenommen ist. Diese also nicht allein basal gelegenen Osmiumkörner sind in ihrer Größe variierend von feinstem Granula bis Zellkerngröße. Die Fettkörner erscheinen dunkler als im Präparat X. Es ist auffallend, daß in dem der Kapsel angelegenen Teil der Kanälchen die Fettanhäufung sehr minimal oder gar nicht auftritt. Hier ist meist ein braunroter granulärer

Zerfall der Chondriokonten zu beobachten oder eine stäbchenförmige Struktur, die aber bedeutend dicker und dunkler gefärbt ist, als die Stäbchen in normalen Präparaten. Der Lumenrand ist zerstört und schollige Plasmateile erfüllen die Kanälchen. In den meisten dieser kapselanliegenden Kanälchen sind Kerne anzutreffen. Was nun die andern Kanälchen dieser infiltrierten Randzone betrifft, so ist auffallend, daß die sonst deutlich gefärbte Membrana propria vielfach aufgelöst ist und daß dieses ganze Gebiet aus einem Detritus von roten Blutkörperchen, weißen Blutkörperchen mit granulärer Fettanhäufung, diffus rot gefärbten Kernen aus den Kanälchen und groben Plasmaschollen besteht.

Die eigentliche anämische Schicht fällt wieder durch ihre blaßroten Granula und die Blutleere ihrer Kapillaren auf. Die Glomeruli sind analog Präparat X vergrößert, die Epithelien des Glomerulus und die des äußeren Blattes der Bowmannschen Kapsel sind gequollen. In der Kapsel selbst findet sich ein scholliges Exsudat, das von den gequollenen und geplatzten Epithelien der Bowmann schen Kapsel abstammt. In den Kanälchen I. Ordnung ist eine Aenderung im Sinne der weiteren Auflösung vor sich gegangen. Im Gegensatz zu X sind die Kerne nur ganz schwach gefärbt und in einzelnen Kanälchen verlustig gegangen, auch die in Granula aufgelösten Chondriokonten sind hier dahin verändert, daß dieselben zusammengebackert erscheinen und entweder als eine homogene Masse an der Zellbasis liegen oder aber von des Membrana propria abgelöst sind und im Kanälchen als schollige Massen vorzufinden sind. Bürstensaum und Lumen sind nirgends deutlich erhalten. Besonders zu betonen ist, daß wir nirgends Fettkörnchen finden.

In dem absteigenden Schleifenschenkel finden wir ein blasses kleinscholliges Exsudat, die Kerne sind großenteils erhalten und diffus braunrot gefärbt.

Die Epithelien der aufsteigenden Schenkel sind größtenteils desquamiert und von der Basalmembran abgelöst, in den Kanälchen finden wir ein grobgranuläres, rotbraunes Exsudat. Ebenso sind die Epithelien der Sammelröhrchen desquamiert. Wir treffen die einzelnen Zellen abgelöst in den Röhren. Die Fettanhäufung in der Marksubstanz ist mit dem physiologisch auftretenden Fett in Analogie zu bringen.

Der Leukozytenwall, der den hämorrhagischen Infarkt nach oben und unten abgrenzt, ist ähnlich beschaffen, wie der an der Peripherie der Niere.

Auffallend ist das verschiedene Verhalten der Glomeruli. Die nahe der Art. arcuata gelegenen Glomeruli sind mit Blutkörperchen vollgepfropft, die Epithelien der Glomeruli und der Kapsel sind gequollen, doch ist die B o w m a n n sche Kapsel frei von Exsudat.

Je mehr wir die Arteria interlobularis in ihrem Verlaufe verfolgen, desto deutlicher finden wir eine Aenderung an den Glomeruli. Namentlich ist es der Gefäßknäuel selbst, der sich auflöst. Wir finden als Endstadium, nahe an dem nach oben begrenzenden Leukozytenwall, Kapseln mit feinsten Osmiumkörnchen, in welchen ein rötlicher, grobscholliger Detritus mit eingesprengten Blutkörperchen und Fettkörnchen sich findet.

Wieder fallen uns, wie in X, in der Nähe der Gefäße Kanälchen durch ihre dunkelbraune Färbung auf. Teilweise lassen dieselben die oben beschriebenen gequolle-

nen Chondriokonten erkennen, doch finden sich wieder andere mit einer gleichmäßigen Braunfärbung des Plasmas. Der Kern ist erhalten. In diesen Kanälchen ist eine reichliche Verfettung zu beobachten.

Im Gegensatz zu diesen stehen die von den Gefäßen entfernteren Kanälchen, die keine Kerne und keine Osmiumkörner haben. Hier haben wir es mit einem reinen Zerfall der Chondriokonten zu tun und finden die resultierenden Granula in dem seines Bürstensaumes verlustig gegangenen Kanälchen. Die kernlosen, fetthaltigen Kanälchen sind als Zwischenglieder zwischen den beiden beschriebenen Kanälchenarten aufzufassen.

In den schmalen Schleifenschenkeln beobachten wir eine feintropfige Verfettung, während wir in den breiten Schleifenschenkeln Fettkugeln antreffen, die den ganzen Zelleib erfüllen. Wieder ist auch hier die Fettanhäufung im Zwischengewebe häufiger als in X.

XI. b) Die dazugehörige rechte Niere macht im allgemeinen einen hypertrophischen Eindruck. Die Glomeruli sind größer als im normalen Präparat. Die Glomerulusepithelien sind groß und haben deutlichen Kern, das äußere Blatt der Bowmannschen Kapsel zeigt deutliche Granula. In der Kapsel selbst findet sich kein Exsudat.

Die gewundenen Harnkanälchen unterscheiden sich durch ihre verschiedene Färbbarkeit in zwei Gruppen. In den weniger gefärbten Kanälchen finden wir hauptsächlich stäbchenförmige Elemente vor, die bis zur halben Höhe der Kerne heranreichen. Der Kern ist fast stets basal gelagert und trägt eine Haube granulärer Elemente, die sich von den Stäbchen abgelöst haben. In den anderen Kanälchen fällt auf, daß sie neben einem

basalen Stäbchensystem helleuchtende Granula haben, die teils zwischen den Stäbchen, teils der Zellkuppe zu frei zu finden sind. In diesen letzteren Kanälchen ist der Kern nicht mehr basal gelegen, sondern gegen das Lumen vorgeschoben. Wir finden in diesen Kanälchen freie Granula im Lumen. Diese beiden Arten von Kanälchen, die im Präparat ohne besondere Anordnung zu finden sind, werden wohl Kanälchen sein, welche sich in verschiedenen Stadien der Sekretspeicherung befinden.

Die Schaltstücke, erkenntlich durch ihre typische Lage zu dem Glomeruli und dem Fehlen des Bürstensaums, haben fast nur ein Stäbchensystem ohne Granula. Diese Chondriokonten durchziehen unter Freilassen des infranukleären Saumes den ganzen Zelleib.

In den dünnen Schenkelschleifen mit spärlichen Granula finden wir ein rotes Exsudat, das in der Farbe mit dem leuchtenden Granula übereinstimmt.

Die dicken Schenkelschleifen sind gequollen und zeigen nun eine Anordnung des Chondriokontenapparates wie in der normalen Niere.

Die Sammelröhren haben spärliche Granula. Fettkörner konnte ich keine finden.

XII. Unterbindung der Art. renalis sinistra. Kaninchen. Nach 129 Stunden getötet.

Die fibröse Kapsel der Niere ist wesentlich verdickt. An verschiedenen Stellen zeigen sich Einkerbungen der Rinde, die von spindelförmigen Zellen ausgefüllt sind. Nur die periphere Schicht der fibrösen Kapsel hat Fetteinlagerung. Hier lassen sich an den der Kapsel am nächsten liegenden Kanälchen oben beschriebene, eigenartige Lagerungen der Fettkörner beobachten. Zu bemerken ist ferner, daß der Leukozytenwall breiter ge-

worden ist. Sonst ist dieselbe Detritusmasse wie in X und XI zu beobachten. Die Arterien sind mäßig gefüllt, dagegen sind die Venen enorm erweitert. Wir finden in ihnen blasse Blutkörperchenschollen und ein fädiges, rotgefärbtes Netzwerk; ähnliches finden wir in Oedemen, die sich im Interstitium finden. Es gelang mir nicht, diese Fäden nach Weigert auf Fibrin zu färben.

Die Glomeruli fallen vor allem durch ihre Größe auf. Der Kapselraum ist erweitert und mit einem feinen, farblosen Netzwerk angefüllt. Die Epithelien des Glomerulus und der Kapsel sind diffus rotbraun gefärbt.

Weiter fällt uns auf, daß die Kanälchen I schmäler sind und daß das Zwischengewebe sich vermehrt hat. Die Kerne sind kleiner als in normalen Präparaten und sind teilweise diffus rotbraun oder blaß. Wie in X und XI ist der Chondriokontenapparat vollständig zerstört. Während wir in XI und namentlich in X noch eine Andeutung von granulärem Aufbau hatten, ist hier durchweg an Stelle der Chondriokonten ein breiter scholliger Saum von braunroten Massen zu treffen, der sich am basalen Teil hinzieht und manchmal auch den infranukleären Saum besetzt. Ein Bürstensaum ist nicht mehr zu erkennen und das ganze Kanälchen ist von einer grobscholligen Masse ausgefüllt. Man kann an längsgetroffenen Kanälchen wahrnehmen, daß die basal gelegenen, dunklen Massen, die, wie wir oben sahen, aus den Chondriokonten abzuleiten sind, in der Richtung zum Hilus aus ihrer basalen Stellung heraustreten, ferner finden wir solche Kanälchen, bei denen jene basalen Massen von der Membrana propria abgerückt sind.

Die Schaltstücke sind deswegen schwer zu erkennen, weil ihr Hauptmerkmal der Bürstensaum fehlt und

keine Auskunft mehr gibt. Doch finden wir einige Kanälchen in nächster Nähe der Glomeruli, die sich infolge eines mehr granulären Zerfalls von den übrigen unterscheiden. Die Lage dieser Kanälchen berechtigt uns, sie als Schaltstücke anzusprechen. Die Henleschen dicken Schleifenschenkel in den Markstrahlen sind im Sinne der Kanälchen I. Grades verändert.

Die Schleifen der Marksubstanz sind wenig abweichend von diesen. In dieser Zone ist das Kapillarsystem mit vielen blassen Blutkörperchenschollen angefüllt, zwischen welchen sich feine rotgefärbte (Fibrin) Fäden hinziehen.

Die Zellen des absteigenden Schenkels sind gequollen und lassen kein Lumen mehr erkennen, die Röhrchen sind mit einer leicht gekörnten Masse angefüllt, in welcher sich auch der diffus rot gefärbte Kern befindet. Der aufsteigende Schleifenschenkel hat einen kleinen, wenig sichtbaren Kern, eine basal gelegene, dunkelbraune, schollige Masse und im Lumen einen helleren, geballten Inhalt.

Die Epithelien der Sammelröhren sind vielfach von der Membrana propria abgelöst, ebenso sind sie unter sich getrennt und liegen zerstreut in einem scholligen Exsudat. Der Zelleib ist grob granuliert, der Kern groß und diffus braun mit Nucleolen. Von Fett konnte ich nichts finden, selbst das in IX und X noch vorhandene physiologische Fett ist nicht mehr anzutreffen.

XIII. Unterbindung des oberen Astes der Art. renalis. Kaninchen. Nach 32 Stunden getötet.

Der anämische Infarkt hat die Gestalt eines Kegels, dessen breiter Teil an der Peripherie der Niere liegt und dessen Spitze fast an den Hilus heranreicht. Die anä-

mische Schicht ist gegen die durchblutete durch einen Leukozytenwall abgegrenzt, ebenso befindet sich an der Basis des Infarktkegels eine infiltrierte Zone.

Die Untersuchung des anämischen Gebietes mit seiner peripheren verfetteten Randzone und seinem gegen die hyperämische Schicht abgrenzenden Leukozytenwall bringt dieselben Befunde, wie wir sie in Präp. X kennen gelernt haben.

Naturgemäß ist die dem oberen Ast zugedachte Blutmenge durch den unteren größeren Ast in die Niere gelangt. Wir sehen diese Blutüberfüllung an unserem Präparat durch reichliche Blutkörperchen in den Kapillaren dokumentiert, und aus diesen ausgetreten in dem Zwischengewebe. Die freien Leukozyten fallen durch ihre feinen granulären Fettkörnchen auf.

Die Glomeruli sind ganz bedeutend vergrößert, doch weniger infolge durch Vergrößerung des Gefäßknäuels, als infolge eines mächtigen feinfädigen Exsudats in der Kapsel. Nach Weigerts Fibrinfärbung gelang es mir, Fibrinmassen in einer Glomeruluskapsel festzustellen.

Es ist beachtenswert, daß je näher die Glomeruli einer größeren Arterie sind, desto größer das Exsudat ist, so daß die Schlingen des Glomerulus zusammengepreßt werden. Dies Exsudat färbt sich nach Weigerts Fibrinfärbung. In einzelnen Glomeruli finden sich kleinste Fettkörnchen und es liegt nahe, diese in die Gefäßschlingen zu verlegen. Bewiesen finden wir diese Annahme darin, daß wir in einem Glomerulushilus, bei welchem das zuführende Gefäß getroffen wurde, solche kleinste Tröpfchen in demselben finden. Ich möchte an einen analogen Fall aus unseren ersten Untersuchungen er-

innern, in welchem wir ebenfalls Fettkörnchen im Glomerulus angetroffen haben. Dort handelte es sich um eine Verzögerung in der Fettausscheidung, hier haben wir es mit einer vermehrten Zufuhr von Fett infolge vermehrten Blutzufuhres zu tun. Das Resultat ist hier wie dort: Fettretention.

Bei den Kanälchen I. Ordnung müssen wir wieder zwei Arten unterscheiden, solche, die in der Nähe von Arterien liegen und solche, die peripher davon liegen. Vor allem fallen sie durch ihre rostbraune Farbe auf, ein Stäbchensaum ist noch zu erkennen, aber dieselben sind gelockert und gequollen. Neben rötlichen Granula finden sich kleine Fettröpfchen in mäßiger Menge. Die Kleinheit und die geringe Menge sprechen für ein infiltriertes Fett. Der Kern und der Bürstensaum sind gut erhalten und im Lumen finden wir ein rotbraunes homogenes Exsudat. Die andere mehr peripher gelegene Zellart ist uns ebenfalls bekannt. An ihm vermissen wir Stäbchenstruktur und Kern und finden den Bürstensaum zerstört. Am basalen Rand liegt eine homogene rote Masse, die mit dem Chondriokontenapparat in Zusammenhang steht und im Innern des Kanälchens finden wir Granula und ein streifiges Exsudat.

Wenn wir den übrigen Teil der Niere untersuchen, der entfernt von dem anämischen Infarkt ist, so finden wir normal funktionierende Kanälchen. Wir müssen also obigen Befund der Epithelschädigung auf die Stauung in diesen Gebieten zurückführen.

Wie wir es vom hämorrhagischen Infarkt her kennen, ist die H e n l e sche Schleife am meisten verfettet. Kleine Fettkörnchen oder konfluierte Vollkörner füllen den Zelleib aus, dabei ist der Kern erhalten.

XIV. a) Kaninchen. Art. renalis sinistri. 40 Min. unterbunden. Nach 22 Stunden getötet.

Linke Niere.

Die Nierenkapsel und eine schmale Randzone sind von vorwiegend weißen Blutkörperchen durchsetzt. Wir beobachten an den Kanälchen der Nierenoberfläche eine Lockerung des Chondriokontenapparates, so daß zwischen den sonst in Farbe und Anordnung normalen Stäbchen Lücken auftreten. Die Lokalisation dieser Auflockerung und die Ansammlung von weißen Blutkörperchen spricht für einen Prozeß, der mit der Verfettung der Randzone bei anämischen Infarkten in Analogie zu bringen ist. Die Kürze der Anämie hat eine Verfettung nicht zustande gebracht.

Die Glomeruli zeigen weder in Größe noch Beschaffenheit des Kapselraumes eine Abweichung von der Norm. An den Kanälchen I. Ordnung beobachten wir Zellen mit Chondriokonten, die bis zur halben Kernhöhe reichen — der Kern ist hier stets basal gelegen — und eine Ueberdachung des Kernes von granulären Elementen. In anderen Kanälchen gleicher Ordnung, die größeren Durchmesser als die letzten haben, ist neben den Chondriokonten, die alle gleich weit in die Zelle hereinragen, das granuläre Element mehr vertreten. Der Kern liegt hier nicht basal, sondern gegen das Lumen vorgeschoben. An den Schaltstücken ist bemerkenswert, daß die Altmannschen Elemente fast nur in Stäbchenform vorhanden sind, und daß diese, abgesehen vom infranukleären Saum, den ganzen Zelleib durchziehen.

In der Marksubstanz ist das zahlreiche Auftreten von weißen Blutkörperchen auffallend, die wir auch in den Henleschen Schleifen antreffen können. Die

Stäbchen des aufsteigenden Schenkels sind auffallend dunkelbraun, ähnlich wie die Schaltstücke und durchziehen den Zelleib ebenfalls vollständig unter Freilassung des infranukleären Saumes.

Die Sammelröhrchen sind nicht verändert und haben spärliche Granula, wie wir sie auch im hellen Schleifenschenkel finden. Fettröpfchen finden sich in spärlicher Menge nur in der Marksubstanz.

Rechte Niere.

XIV. b) Entsprechend den geringen Veränderungen in XIV. a ist auch der Befund in der zugehörigen Niere sehr gering. Wir finden nur, daß die Tubuli sehr eng aneinander liegen und daß ihre Altmannschen Elemente leuchtend rot gefärbt sind. Eine Abweichung ihrer Struktur vom normalen Präparat ist nicht festzustellen.

Vor allem sind die Glomeruli nicht vergrößert. Wir finden keine mitotischen Kernfiguren.

Fett ist ebenfalls nicht zu finden.

XV. a) $1^1/_2$stündige Abklemmung der Arteria renalis sinistra. Nach 24 Stunden getötet. Kaninchen. Färbung nach Altmann-Schridde.

Linke Niere.

Aehnlich wie in XIV. a finden wir auch hier eine geringe Anhäufung von Leukozyten in einer schmalen Zone an der Peripherie der Niere. In vermehrtem Maße ist hier eine Störung in der Stäbchenstruktur zu beobachten, so daß diese auseinanderweichen und sich Lücken bilden. Diese Auflockerung ist nirgends als in der Rindenschicht zu beobachten.

Die Glomeruli sind in keiner Weise verändert, vor allem findet sich kein Exsudat in der Kapsel.

Die Kanälchen I. Ordnung weisen deutlich Alt-

m a n n sche Elemente auf, doch ist auffallend, daß hier die Granula vorwiegen. Weiter ist an einzelnen Kanälchen auffallend, daß das Lumen sehr erweitert ist auf Kosten der verschmälerten Zellen. Vielfach findet sich in diesen erweiterten Lumina ein Exsudat.

Diese Exsudatmassen sind verschieden gefärbt. Wir finden solche mit dunkelroter Färbung und dann wieder ganz helle Exsudate. Vielfach finden wir nun helle Zylinder, die einen roten Mantel haben und dann wieder solche, bei denen in die helle Masse einzelne in Klumpen geballte Granula eingesprengt sind. Auch in den H e n l e schen Schleifen sind diese Zylinder anzutreffen, doch herrschen hier die gleichmäßig roten Zylinder vor. Wie in XIV ist auch hier eine Anhäufung von weißen Blutkörperchen zu beobachten. Die Kerne sind in sämtlichen Kanälchen erhalten. Die ungleiche Färbung der Zylinder ließ annehmen, daß es sich um zwei Exsudate verschiedenen Ursprungs handle. Nach R i b b e r t handelt es sich in der Hauptsache um flüssig ausgeschiedenes, geronnenes, dann homogenisiertes Eiweiß. Seiner Ansicht nach handelt es sich um Fibrin oder andere Eiweißkörper.

Die W e i g e r t sche Färbung ergibt nun, daß die Zylinder sich verschieden färben. Es finden sich wieder diffus dunkelblaue und solche Zylinder, die die W e i g e r t sche Färbung nicht annehmen. Während wir bei der A l t m a n n schen Färbung besonders diejenigen Zylinder erwähnten, die ein blasses Zentrum und einen roten Mantel hatten, finden wir hier etwas Entsprechendes in entgegengesetztem Sinne. Hier ist an vielen Zylindern ein blaugefärbtes Zentrum und ein blasser Mantel zu beobachten. Ich habe oben schon erwähnt, daß in manchen

Zylindern Einsprengungen von roten Granula bestehen und so ergaben sich bei der Weigertschen Färbung auch dementsprechende Bilder. Wir sind also demnach berechtigt, für die Zylinder einen doppelten Ursprung anzunehmen.

Die rote Färbung, die den Altmannschen Elementen entspricht, die Lockerung der Zelle und ihr Zerfall in hauptsächlich granuläre Elemente, ferner der Nachweis einzelner roter Granula im Innern des Zylinders sind dahin maßgebend, daß die eine Art von Zylindern aus zerfallenem Protoplasma entstanden ist.

Wir haben schon in XIII festgestellt, daß sich Fibrin in der Glomeruskapsel befindet und finden ferner noch, daß dieselbe in feinen Fäden und tröpfchenförmig im Gefäßmantel auftritt. Aehnliche kleine Tröpfchen finden wir in den Zellen an Stelle der Altmannschen Granula, aber es ist nicht ohne weiteres verständlich, wie diese miteinander zusammenhängen, da wie wir sahen die Zellstruktur mit dem Stäbchensaum beträchtlich geschädigt ist, und diese blauen Tröpfchen nicht ohne weiteres als Sekretionsprodukte aufgefaßt werden können. Weiter finden wir diese Tröpfchen im Lumen, die dann zusammenfließen und den homogenen Zylinder bilden. Aehnlich den Epithelien der Kanälchen zeigt auch die Glomeruluskapsel feine blaue Granula.

An den Henleschen Schleifen finden sich entsprechende Veränderungen.

XV. b) Rechte Niere.

Hier fällt auf, daß die Kanälchen eng aneinanderliegen und daß ihr Breitendurchmesser vergrößert ist. Weiter beobachten wir eine Vergrößerung der Glomeruli. Was die Altmannschen Elemente betrifft, so sind die

Stäbchen sehr deutlich, doch finden sich neben diesen, ferner in der Zellkuppe und in dem Lumen eine reichliche Anzahl freier Granula. Die Schaltstücke und der dunkle Schleifenschenkel haben dunkelbraune Altmannsche Elemente, die bis ans Lumen vorreichen. In hellen und dunklen Schleifenschenkeln finden wir vielfach ein rotes Exsudat; ferner ist noch eine entzündliche Infiltration in der Marksubstanz wahrzunehmen.

XVI. a) Art. renalis sinistra, $1^1/_2$ Stunden abgeklemmt. Kaninchen. Nach 54 Stunden getötet. Färbung nach Altmann-Schridde.

Linke Niere.

Die Auflockerung der Randzone, wie wir sie in XV a gesehen haben, ist auch hier angedeutet.

Eine Aenderung an den Glomeruli ist nicht festzustellen. Dagegen sind die Kanälchen I. Ordnung schwer verändert. Vor allem vermissen wir die leuchtende Farbe der Stäbchenstruktur. Nur ein geringer Teil derselben zeigt den Bürstensaum, dessen Vorhandensein für Intaktheit der Zelle spricht, doch auch hier ist schon auffallend, daß neben den Chondriokonten, reichlich granuläre Elemente auftreten. Alle anderen Kanälchen — namentlich in der Rindenzone gelegen — hat sich der Bürstensaum abgestoßen und von der Zelle ist nur ein Saum in der Höhe des Kerns erhalten. Der Kern ist in allen Kanälchen erhalten. Wieder andere Kanälchen sind sehr blaß, haben eine geringe Menge lose geordneter Granula und einen niederen Zelleib. In ihrem Lumen findet sich ein rotes homogenes Exsudat. Dieser Befund spricht für die Genese der einen Zylinderart aus dem Protoplasmazerfall. Neben diesen roten Zylindern finden sich auch blasse und jene oben beschriebenen Mischzy-

linder. Auch in den Henleschen Schleifen findet sich ein ähnliches Verhältnis.

Die großen, weiten Lumina, deren Inhalt vielfach ausgefallen ist, geben dem Präparat das Ansehen eines grobmaschigen Netzwerks.

Die Menge und die Lagerung der Fettkörnchen entspricht dem physiologischen Befund.

XVI. b) Rechte Niere.

Die Glomeruli sind sehr groß und reichlich mit Blutkörperchen gefüllt. Die Spalte des Kapselraumes ist sehr schmal und leer. Die Septen zwischen den Kanälchen sind auf ein Minimum reduziert, die Kanälchen selbst sind gequollen und nehmen in ihrer Gesamtausdehnung einen größeren Raum als in der Norm ein. Diese Vergrößerung scheint weniger auf einer Hyperplasie als auf der Quellung der einzelnen Epithelien zu beruhen, wenigstens konnte ich keine Kernteilungsfiguren finden. Auch hier fallen am Stäbchensaum die leuchtende Farbe der Altmannschen Elemente auf und die Granula, die reichlicher als sonst vertreten sind und einen gesteigerten Prozeß andeuten.

Auch hier stechen die dunkler gefärbten Schaltstücke und Henleschen Schleifen hervor.

Zusammenfassung der Befunde IX—XVI.

Der anämische Infarkt ist durch einen stetig fortschreitenden Verfall seiner Altmannschen Elemente charakterisiert. Und zwar erfolgt zuerst eine Auflösung der stäbchenförmigen Elemente in Granula, die weder in Form noch in Färbung eine Abweichung von den Granula in den normalen Präparaten aufweisen. Mehr und mehr blassen dieselben ab und treten als schmutzig-

braune Körnchen auf, dann verschwindet diese Differenzierung in Granula und als Endstadium finden wir an Stelle des Chondriokontenapparates einen homogenen schmutzig-braunen Saum. Die Kerne sind dabei erhalten, aber erscheinen verkleinert. Nirgends ist Fett, weder in den Kanälchen, noch Glomeruli, noch in dem Zwischengewebe zu finden. So finden wir als ersten Satz, daß zu einer Verfettung einer Zelle Blutzirkulation, also Leben, notwendig ist.

An der peripheren Zone findet sich infolge einer Kollateralen aus den Kapselarterien ein niederer hämorrhagischer Infarkt. Die Schädigung in dieser Zone beruht in der Hauptsache auf einer Lockerung der Chondriokonten, die zuerst aufquellen und dann zerfallen, die resultierenden Granula sind schmutzig-braun. Nach etwa 20 Stunden Anämie tritt in dieser Zone eine Verfettung ein. Die eigentümliche Lokalisation dieser Fettkörner, die wir fast ausschließlich nur an den Kanälchen finden, die direkt an der Peripherie anlehnen und die Tatsache, daß wir auch hier noch feststellen können, daß die Wand der Kanälchen, die die Peripherie berührt, weit mehr Fettkörnchen zeigt, als die abliegende Wand, zeigt uns deutlich, daß zur Verfettung eine Blutzirkulation notwendig ist. Aehnliches entnehmen wir aus den in X und XI beschriebenen hämorrhagischen Infarkten. Hier findet sich Fetteinlagerung nur in den Kanälchen, die mit den Gefäßen in Kontakt stehen, während die vom Gefäßstrom nicht mehr erreichten Kanälchen keine Fettansammlung aufweisen. Diese Verfettung ist auch an den Glomeruli wahrzunehmen, von denen diejenigen, die an der Peripherie des hämorrhagischen Infarkts liegen eine Verfettung der Bowmann schen Kapsel aufweisen.

Wir finden als zweiten Satz, daß die Verfettung an die granulären Elemente der Epithelien gebunden ist.

Die Annahme, daß es sich um eine Fettinfiltration im Sinne des physiologischen Vorkommens handeln möge, müssen wir nach folgenden Ueberlegungen fallen lassen. Wenn auch die Blutzirkulation so gering ist, daß eine Verlangsamung in der Ausscheidung der Fette angenommen werden könnte, so steht doch der geringe Blutstrom mit der Masse der Fettkörnchen in Widerspruch, weiter haben wir gesehen, daß diese Verfettung nicht sofort nach der Unterbindung auftritt, sondern erst nach etwa 24 Stunden.

Wir sind also drittens berechtigt, anzunehmen, daß die Verfettung ihre Ursache in der Zelle selbst hat.

Nichts lag nun näher, als eine fettige Degeneration des Zelleiweißes anzunehmen. Die chemische Untersuchung brachte aber den überraschenden Nachweis, daß morphologisch hochgradige Verfettung der Niere, ohne Zunahme der chemisch nachweisbaren Fettkörper zustande kommen könne. Es ist also anzunehmen, daß diese Verfettung darauf beruht, daß fettähnliche Substanzen der Zelle infolge der pathologischen Veränderungen sichtbar werden. Eine Untersuchung der Art dieser Lipoide fand durch Dietrich, Fischer und andere statt. Dibbelt hat den Nachweis dieser fettähnlichen Substanzen im Zelleib erbracht, er hat auf Grund mikrochemischer und färberischer Reaktionen gezeigt, daß diese fettähnlichen Substanzen Phosphatide sind und daß sie mit den Altmannschen Elementen identisch sind. Die Fettansammlung in den Nierenepithelien unter pathologischen Bedingungen ist also endogener Art und beruht auf einem Sichtbarwerden

der Phosphatiden, die die Eiweißkörper der basalen Stäbchenschicht mantelartig umgeben.

Diesen Vorgang konnten wir an unseren Untersuchungen feststellen. Wir sahen, daß die Stäbchenschicht zuerst gequollen ist, und daß sie dann granulär zerfallen ist. Diese Quellung, die Hand in Hand mit einer Braunfärbung der Stäbchen geht, ist die Vorstufe zur Verfettung, vielmehr des Sichtbarwerdens der lipoiden Substanzen. Wir haben ferner gesehen, daß mit der Zunahme der osmierten Körnchen, eine Abnahme der braunroten Granula stattfindet.

Bei der Unterbindung eines Arterienastes sahen wir, daß eine Störung nur in den Kanälchen stattfindet, deren Blutzirkulation durch Anastomosen mit dem anämischen Infarkt in Zusammenhang stand. Die dadurch bedingte Stauung machte Erscheinungen, die uns aus dem hämorrhagischen Infarkt her bekannt sind, weiter beobachteten wir aber Fettkörnchen in den Glomerulusschlingen und müssen hier neben dem Sichtbarwerden von lipoiden Substanzen auch eine reine Fettinfiltration annehmen. Es ist dies wohl berechtigt, da ja diese Kanälchen die Fette des vergrößerten Blutvolumens zu bewältigen haben. Die Retention findet hauptsächlich deswegen statt, weil die Kanälchen durch die Stauung geschädigt sind. Die nicht unter Stauung stehenden Kanälchen derselben Niere zeigen keine Retention.

Bei den Beobachtungen über kompensatorische Hypertrophie der einen Niere bei Beschädigung der anderen, haben wir gesehen, daß diese ohne weiteres mit ihrer Aufgabe fertig wird. Die Mehrleistung bewältigt sie durch Vergrößerung der Glomeruli und durch Verlängerung und Erweiterung ihrer gewunde-

nen Kanälchen. Störungen im Sinne von Fettretention stellen sich nicht ein.

Bei den Untersuchungen über temporäre Abklemmung finden wir, daß die sich bildenden hyalinen Zylinder verschiedene Entstehung haben. Einmal handelt es sich um Zerfallsprodukte des Protoplasmas und ein andermal um Fibrinzylinder, die einesteils aus den Glomerulis stammen, andernteils tropfenförmig die Epithelien passieren, also durch von ihnen sezernierte Massen sich bilden.

In tiefer Verehrung gedenke ich des am 24. April 1916 fürs Vaterland gefallenen Professors Dr. Dibbelt, unter dessen Anregung und Leitung im Frühjahr 1914 diese Arbeit ausgeführt wurde.

Ich spreche meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. v. Baumgarten, für das liebenswürdige Entgegenkommen in der Abschließung und Prüfung meiner Arbeit, meinen ergebensten Dank aus.

Literatur.

Altmann, R., Die Elementarorganismen und ihre Beziehung zu den Zellen. Leipzig 1894.

Arnold, J., Ueber Nierenstruktur und Nierenglykogen. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Heidelberg. Math. naturw. Kl. 1900.

Ders., Ueber Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien. Virchows Archiv Bd. 169. 1902.

Ders., Das Plasma der somatischen Zellen im Lichte der Plasmosomen-Granulalehre und der Mitochondrienforschung. Anatomischer Anzeiger, Bd. 43. 1913.

Dibbelt, W., Experimentelle Untersuchungen über Nierenschädigungen bei Infektionskrankheiten, zugl. ein Beitrag zur Pathologie der Zelle. Arb. a. d. pathologisch-anat. Inst. zu Tübingen. Bd. IX, H. 1. 1914.

Dietrich, A., Die Störung des zellulären Stoffwechsels. Lubarsch-Ostertag; Ergebn. d. allg. Pathol. XIII. 1909.

Ernst, C., Ueber das Vorkommen von Fibrin in den Nierenzylindern. Beitrag zur pathol. Anat. XII.

Heidenhain, M., Plasma und Zelle. Handb. d. Anatomie d. Menschen. Bd. VIII.

Herxheimer, Fettinfiltration und Fettgeneration. Lubarsch-Ostertag, Ergebn. d. Allg. Pathol. VIII. 1. 1902.

Israel, O., Die anämische Nekrose der Nierenepithelien. Virchows Archiv, Bd. 123.

Kolster, R., Mitochondrien und Sekretion in den Tubuli contorti der Nieren. Zieglers Beiträge, Bd. 51. 1911.

Mislewsky, A., Plasmafibrillen und Chondriokonten in den Stäbchenepithelien der Niere. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 83, Abt. I. 1913.

Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. Fischer, Jena, 1912.

Tatuki, Ueber die Stäbchenstruktur der Niere. Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. 50. 1907.

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Alfred Schroth, evangelisch, am 16. April 1890 zu Stuttgart als Sohn des verstorbenen Kaufmanns Heinrich Schroth und seiner Gattin Friedericke, geb. Fischer. Ich besuchte bis zum Jahre 1902 das Kgl. Karls-Gymnasium in Stuttgart, von da ab bis zum Jahre 1909 die Kgl. Wilhelms-Realschule in Stuttgart, woselbst ich das Zeugnis der Reife erlangte. Vom Herbst 1909 ab studierte ich in Tübingen Medizin und bestand daselbst Ostern 1912 die ärztliche Vorprüfung. Ich diente im Inf.-Regt. Nr. 180 zu Tübingen vom 1. April bis zum 30. September 1912. Im Winter-Semester 1912/13 studierte ich in München weiter, dann wieder bis zum August 1914 in Tübingen. Ich wurde am 4. August 1914 zum Heer eingezogen und bestand am 15. August 1914 das medizinische Staatsexamen. Ich war bis zum 10. September 1914 im Reserve-Lazarett II in Ludwigsburg, von da ab bei einer Feldformation der 54. Reserve-Sanitätskompagnie. Am 8. April 1915 wurde ich zum Pionier-Regiment Nr. 35 versetzt, dem ich seither angehöre.